ПАРАЗИТОЛОГИЯ, 47, 1, 2013

УДК 616.9931:616.33/34:599.82

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КРИПТОСПОРИДИЙ (COCCIDIA: CRYPTOSPORIDIIDAE) У ОБЕЗЬЯН В УСЛОВИЯХ ПИТОМНИКА

© Т. П. Егорова, Т. И. Кебу, О. А. Султанова

Институт медицинской приматологии РАМН
Веселое 1, Сочи-Адлер, 354376
E-mail: primatologia@ramn.ru

Поступила 16.01.2013

По результатам исследований за период с 2008 по 2010 г. получены данные о встречаемости простейших рода *Cryptosporidium*, паразитов желудочно-кишечного тракта у низших приматов, содержащихся в Адлерском питомнике. Было обследовано 520 обезьян 6 видов: макак резус, м. яванский, м. лапундер, мартышка зеленая, павиан анубис, п. гамадрил. Из них 200 клинически здоровых, 112 — больных и 108 — погибших животных. Исследования показали, что общая частота встречаемости криптоспоридий составила 13.8 %. Чаще всего криптоспоридии обнаруживались у больных обезьян с кишечными расстройствами. Показано, что интенсивность инвазии в большинстве случаев регистрировалась как слабая или средняя. Высокая частота выделения криптоспоридий наблюдалась у некоторых больных м. резусов и м. яванских. Анализ полученных данных показал, что криптоспоридиозная инвазия в редких случаях присутствует в чистом виде и, как правило, сочетается с иной паразитарной инвазией и бактериальной инфекцией.

Ключевые слова: питомник, обезьяны, *Cryptosporidium*, криптоспоридии, инвазия, бактериальная инфекция.

В общей структуре инфекционной заболеваемости паразитарные заболевания занимают одну из ведущих позиций. В последние годы клинико-эпидемиологическая ситуация в мире по зараженности паразитами характеризуется увеличением числа клинически значимых видов паразитов, в том числе кишечных простейших.

К числу паразитов, вызывающих кишечную патологию, относятся и кокцидии рода *Cryptosporidium* (Tyzzer, 1910), сем. Cryptosporidiidae (Leger, 1911).

Впервые криптоспоридии были обнаружены американским паразитологом Тиззером (Tyzzer, 1907) в слизистой оболочке желудка у лабораторной мыши без признаков патологии желудочно-кишечного тракта. Он отнес этих простейших к кокцидиям, а позднее дал им родовое и видовое название *Cryptosporidium muris* (Tyzzer, 1910). В настоящее время проблема изучения криитосиоридиоза является актуальной в связи с частым выявлением его как у человека, так и у животных.

Начиная с 1970 г. криптоспоридии были обнаружены в желудочно-кишечном тракте большинства млекопитающих, птиц, рыб и рептилий (Дехнич, 2000). Будучи неизвестными до 1976 г. в качестве возбудителей у людей, криптоспоридии в настоящее время наряду с сальмонеллами, шигеллами, кампилобактером, энтеропатогенными кишечными палочками, ротавирусами и лямблиями относятся к важнейшим возбудителям кишечных инфекций у человека. Возрастает значение криптоспоридий в качестве возбудителей оппортунистических инфекций, в частности у больных СПИДом, а также у больных с иммунодефицитом другой природы (Бейер и др., 2006; Карташов и др., 2008; Лавдовская, Лысенко, 1993).

В настоящее время род Cryptosporidium официально включает 6 видов инфицирующих рыб, рептилий, млекопитающих. Криптоспоридии не обладают узкой специфичностью, и между паразитами, полученными от разных хозяев, не было найдено четких морфологических и антигенных отличий. Большинство исследователей описывает 2 вида криптоспоридий у млекопитающих — *Cryptosporidium muris* и *C. parvum* Tyzzer, 1912. Потенциально патогенным видом для человека является *C. parvum*.

Вопрос о видовой принадлежности криптоспоридий у обезьян окончательно не решен, однако существует мнение, что вид *C. parvum* является общим для человека и обезьян (Бейер и др., 1987; Дехнич, 2000). Хозяев криптоспоридий среди млекопитающих условно делят на 2 группы по восприимчивости к возбудителю. Хозяева одной группы остаются клинически здоровыми после заражения (это мыши, крысы, кролики, морские свинки), будучи при этом источником инвазии для восприимчивых животных. Обезьяны, как и человек, входят в группу хозяев данного паразита, у которых инвазия протекает с выраженной клиникой (Никитин, 2007).

В природе криптоспоридиоз является зоонозом, однако нередко эта инфекция распространяется как антропоноз, и источником является человек (больной или носитель). Основным путем передачи криптоспоридий является водный, механизмом передачи — фекально-оральный. Кроме того, передача криитоспоридиоза может происходить при непосредственном контакте с больным или носителем, через грязные руки, мух, при питье некипяченого молока, употреблении немытых овощей, при купании (Лавдовская, Лысенко, 1993).

Развитие криптоспоридий протекает по схеме гомоксенного цикла кокцидий, т. е. все стадии развития, которые включают в себя мерогонию и споруляцию, происходят в организме одного и того же хозяина. Заканчивается цикл выделением с фекалиями зрелых ооцист, спорулировавших еще в организме хозяина. Уже на выходе из него они инвазионны, что может быть причиной аутоинвазии и хронического течения криптоспоридиоза. Спорулированные ооцисты способны к длительному выживанию в водной среде (до 3—4 мес.). При этом криптоспоридии обладают высокой резистентностью ко многим дезинфектантам.

Наиболее типичная локализация криптоспоридий — дистальные отделы тонкой кишки. Однако у пациентов с выраженным иммунодефицитным состоянием может быть инфицирован весь ЖКТ — от рта и глотки до слизистой оболочки прямой кишки. При нормальном иммунитете криптоспоридиоз является типично кишечной инфекцией, однако при тяжелых иммунодефицитах регистрируются поражения дыхательных путей. У пациентов с нормальной иммунной системой криптоспоридиоз излечивается самопроизвольно, а пациенты с иммунодефицитом нуждаются в специфическом лечении. Основным и наиболее типичным проявлением заболевания является профузная диарея. При кишечном криптоспоридиозе возбудители обитают на щеточной кайне кишечного эпителия, локализуясь в энтероцитах экстрацитоплазматически, что затрудняет воздействие на паразита защитных механизмов клетки (Дехнич, 2000; Гончаров и др., 2007).

В настоящее время накопилось значительное количество литературы по теоретическим и практическим аспектам изучения криптоспоридиоза у человека и различных животных. Однако сведения по криптоспоридиям у обезьян немногочисленны. Впервые они были описаны в 1972 г. от обезьян Барселонского зоопарка (Kovatch, White, 1972). Паразитов диагностировали посмертно у двух подростков м. резус, у одного из которых при жизни отмечалась диарея. Экспериментально на м. яванском было доказано, что очень малое число ооцист криптоспоридий может вызвать клинически выраженный энтерит с появлением в фекалиях их большого числа (Miller et al., 1990б). По клинической картине криптоспоридиоз низших обезьян, зараженных спонтанно, сходен с таковым человека (Miller et al., 1990a). Для низших обезьян также описано и носительство этой инфекции. Несмотря на выделение ооцист с фекалиями у иммунокомпетентных обезьян в возрасте от 2 до 19 лет, никаких клинических признаков болезни не было обнаружено (Gomes et al., 1992). При экспериментальном заражении детенышей м. яванского ооцистами криптоспоридий наблюдалось клинически выраженное заболевание. Перенесших заболевание макак через 2 недели заражали ооцистами криптоспоридий, при этом ни одно животное не заболело. Наблюдалось лишь выделение небольшого числа ооцист в течение нескольких дней. Предположительно причиной носительства могло стать приобретением иммунитета в процессе предыдущего заражения (Miller et al., 1990б). Длительность иммунитета при криптоспоридиозе обезьян не изучена. Впервые о случаях криптоспоридиозной инвазии обезьян в Адлерском питомнике было сообщено Сахаровой (1998).

В связи с большим удельным весом острых кишечных заболеваний, нередко сопровождающихся диарейным синдромом, в структуре заболеваемости обезьян питомника исследования по выявлению криптоспоридий имеет важное научно-практическое значение для использования этих животных в качестве экспериментальных моделей при изучении криптоспоридиоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Материалом для настоящего исследования послужили пробы фекалий от обезьян разных видов, отобранных от клинически здоровых обезьян при плановых профилактических осмотрах и от больных с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта в виде диареи. Кроме того, исследовался патологический материал от погибших животных.

При изучении инвазии обезьян криптоспоридиями нами в течение 3 лет (2008—2010 гг.) было обследовано 520 обезьян 6 видов (*Macaca mullata* — макак резус, *M. fascicularis* — м. яванский, *M. nemestrina* — м. лапундер, *Cercopithecus aethiops* — мартышка зеленая, *Papio anubis* — павиан анубис, *P. hamadrias* — п. гамадрил) в возрасте от нескольких месяцев до 25 лет, содержащихся в групповых клетках и вольерах. Анализируемый материал был разделен нами на 3 группы: I — получен от клинически здоровых обезьян, II — от больных острыми кишечными заболеваниями, III — от погибших.

Для исследования встречаемости криптоспоридий у обезьян применялся метод окрашивания мазков по Романовскому—Гимзе и карбол-фуксином по Цилю—Нильсену, приготовленных непосредственно из фекалий живых обезьян и соскобов с кишечника (посмертно). Микроскопическое исследование проводили при увеличении 10×40 и 10×90. В разных частях препарата просматривалось 20 полей зрения. Обнаружение нескольких ооцист (до 5) во всех полях зрения микроскопа оценивалось как слабая инвазия, 1—3 цисты в одном поле зрения — средняя, 4 и более в каждом поле зрения — интенсивная. Вид паразита определялся по морфологическим особенностям ооцист (Бейер и др., 1987; Никитин, 2007).

Для анализа полученных данных также были использованы результаты бактериологических исследований материала от инвазированных криптоспоридиями обезьян, выполненных по общепринятым методам (Киселева, Голубева, 1977).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Желудочно-кишечные болезни являются наиболее острой проблемой при содержании обезьян в неволе, возникающей на фоне различных предрасполагающих факторов. При изучении этой проблемы сотрудниками Лаборатории инфекционной патологии было установлено, что около 50 % острых кишечных инфекций (ОКИ) у обезьян этиологически связано с известными условно-патогенными возбудителями сем. Enterobacteriaceae, однако значительная часть случаев остается этиологичеки нерасшифрованными (Кебу и др., 1998).

Известно, что паразитарная инвазия способна ослаблять сопротивляемость организма и служить причиной или фоном для развития острых кишечных заболеваний (ОКЗ) и, кроме того, отягощать их течение. Наши исследования были направлены, помимо определения частоты встречаемости простейших рода *Cryptosporidium*, известных как паразитов желудочно-кишечного тракта, также и на изучение криптоспоридиоза, как возможного этиологического фактора в развитии острых кишечных заболеваний у обезьян.

Бо́льшую часть из обследованных обезьян составили м. резусы и м. яванские, а среди возрастных групп — подростки и молодые животные. Результаты наших исследований показали отличия в частоте встречаемости криптоспоридий у разных видов обезьян и групп исследования.

Таблица 1

Частота встречаемости криптоспоридий у обезьян разных видов по группам исследований, %

Table 1. Frequency of cryptosporidias occurrence in different species of monkeys according to the investigated groups, %

Вид обезьяны	Здоровые	Больные ОКЗ	Погибшие	Итого
Macaca mullata — макак резус	5.5 ± 1.6	26.3 ± 3.0	18.1 ± 2.6	19.2 ± 2.7
M. fascicularis — макак яванский	10.4 ± 3.0	28.0 ± 4.4	23.8 ± 4.4	19.3 ± 1.3
M. nemestrina — макак лапундер	—	—	—	—
Cercopithecus aethiops — мартышка зеленая	—	10.5 ± 2.1	—	5.2 ± 0.9
P. anubis — павиан анубис	—	11.1 ± 2.1	11.1 ± 2.1	4.4 ± 0.9
P. hamadrias — павиан гамадрил	—	7.1 ± 1.7	13.3 ± 3.2	6.5 ± 1.1
Итого	4.0 ± 1.4	22.1 ± 2.8	16.6 ± 3.6	13.8 ± 1.5

Общая инвазированность обезьян криптоспоридиями составила 13.8 % (табл. 1).

Наименьшая инвазированность наблюдалась в группе здоровых обезьян, при этом криптоспоридии были обнаружены только у м. резусов и м. яванских. Самая высокая инвазированность этими паразитами оказалась в группе больных животных с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта в виде диареи, а криптоспоридии обнаруживались у каждого из обследуемых видов обезьян, кроме м. лапундера. Более низкая встречаемость криптоспоридий была обнаружена у погибших животных. Среди погибших обезьян криптоспоридии не были обнаружены у м. зеленой и м. лапундера. По частоте встречаемости криптоспоридий в этих группах исследования также лидировали м. резус и м. яванский.

Анализ общей частоты встречаемости криптоспоридий по возрастным группам обезьян показал наибольшую инвазированность детенышей, подростков и обезьян старше 17 лет. Наименьшая инвазированность — у молодых и взрослых животных, при этом паразиты среди взрослых обезьян были обнаружены только у больных (табл. 2).

Необходимо отметить, что частота встречаемости криптоспоридий у обезьян с кишечными расстройствами оказалась в несколько раз выше, чем у здоровых во всех возрастных группах, однако наибольшая наблюдалась у детенышей до одного года.

Как правило, развитие патологического процесса при криптоспоридиозе или бессимптомное носительство зависят от интенсивности инвазии. Согласно нашим исследованиям, интенсивность инвазии криптоспоридиями у клинически здоровых обезьян оценивалась как слабая, у больных и погибших — слабая или средняя. Нами зарегистрированы всего 2 случая криптоспоридиоза с сильной интенсивностью инвазии: у молодой самки м. резуса с диареей в сочетании со значительным количеством лямблий в вегетативной стадии и условно-патогенными бактериями (УПБ) рода *Proteus*; у молодой погибшей самки м. яванского в сочетании с простейшими

Таблица 2

Частота встречаемости криптоспоридий у обезьян разных возрастов по группам исследований, %

Table 2. Frequency of cryptosporidias occurrence in monkeys of different age according to investigated groups, %

Группа исследования	Детеныши до 1 года	Подростки 1—3 лет	Молодые 4—8 лет	Взрослые 9—16 лет	Старые 17 и >лет	Итого
Здоровые	3.4 ± 2.4	6.8 ± 1.9	1.8 ± 1.1		11.0 ± 5.0	4.0 ± 1.4
Больные ОКЗ	38.4 ± 6.4	22.5 ± 3.1	18.8 ± 3.2	19.5 ± 3.8	20.0 ± 6.4	22.1 ± 2.8
Погибшие	26.6 ± 5.8	25.0 ± 3.2	17.1 ± 3.1	—	20.0 ± 6.4	16.6 ± 3.6
Итого	17.5 ± 5.0	16.3 ± 2.7	11.8 ± 2.6	8.5 ± 2.7	20.5 ± 6.5	13.5 ± 1.5

Balantidium col, энтеропатогенными кишечными палочками *Echerichia coli* и УПБ *Klebsiella oxytoca* и *Serratia* sp. с посмертным диагнозом «энтероколит».

В результате наших исследований были выявлены сочетания криптоспорпдпозной инвазии с другими паразитарными инвазиями (балантидии, лямблии, стронгилоиды, трихоцефалы) и некоторыми УПБ сем. Enterobacteriaceae. Инвазии у обезьян были представлены протозойно-протозойными, протозойно-гельминтными, протозойно-бактериальными и протозойно-гельминто-бактериальными сочетаниями. Протозойно-протозойные сочетания обнаруживались чаще остальных, при этом ассоциации с лямблиями являлись самыми встречаемыми.

Анализ полученных данных показал, что кишечная микрофлора у обезьян при инвазии криптоспоридиями различается по своему видовому составу в разных исследуемых группах. У клинически здоровых животных микрофлора ограничена небольшим количеством видов встречаемых УПБ (*Echerichia* coli, *Enterococcus* sp., *Citrobacter* sp.). Как правило, у обезьян с диареей наблюдалось угнетение роста нормальной анаэробной микрофлоры кишечника и увеличение значительного количества УПБ родов *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia* и нередко выделение патогенной *Shigella flexneri*. Аналогичные результаты прослеживались и у погибших животных с диагнозами энтериты, колиты, энтероколиты. Увеличение количества УПБ может расцениваться как скрытая форма дисбиоза, которая под влиянием любого неблагоприятного фактора приводит к ослаблению организма и может перейти в выраженную клиническую форму с характерными симптомами кишечных расстройств. Инвазия криптоспоридиями у обезьян в данных случаях может являться одним из таких факторов.

Таким образом, полученные нами данные паразитологического обследования обезьян показали, что встречаемость криптоспоридий наблюдалась как у животных с кишечными расстройствами и погибших, так и клинически здоровых.

Наиболее высокая частота встречаемости криптоспоридий нами была отмечена у больных обезьян, несколько ниже — у погибших с сопутствующими диагнозами колитов. Наименьшая частота встречаемости и только у м. резусов и м. яванских наблюдалась у клинически здоровых обезьян.

Среди обезьян больных ОКЗ наибольшая частота встречаемости криптосиоридий отмечена у детенышей.

Анализ наших данных показал, что криптоспоридиозная инвазия в редких случаях присутствовала в чистом виде и, как правило, сочеталась с сопутствующей инвазией другими паразитам, а также УПБ. Это подтверждает данные других авторов, неоднократно демонстрировавших, что криптоспоридиоз не является изолированным заболеванием, а протекает по типу микст—патологии, так как тяжесть заболевания нередко обусловлена сопутствующими болезнями (иммунодефицит, вторичная инфекция, хронические болезни ЖКТ). Проведенные нами исследования дают основание считать криптоспоридиоз этиологически значимым в кишечной патологии обезьян.

Список литературы

Бейер Т. В., Пашкин П. И., Рахманова А. Г., Сафонова Н. В., Хазенсон Л. Б., Чайка Н. А. 1987. Диагностика, клиника, лечение и профилактика криптоспоридиоза. Методич. рекоменд. Л. 23 с.

Бейер Т. В., Сидоренко Н. В., Анацкая О. В. 2006. Кишечный криптоспоридиоз в раннем возрасте и его последствия. Мед. паразитол. 1: 3—7.

Дехнич А. В. 2000 Клинические и микробиологические аспекты криптоспоридиоза. КМАХ. 2 (3): 51—57.

Гончаров Д. Б., Кобец Н. В., Нагурская Е. В. 2007. Криптоспоридиоз: современные представления о патогенезе и резистентности. Мед. паразитол. 1: 56—60.

Карташов В. В., Амбалов Ю. М., Бекетова Е. В. Пономаренко Я. В., Малышева М. И., Быков С. А. 2008. Оценка жизнеспособности ооцист криптоспоридий, выделенных из испражнений больных. Мед. паразитол. 4: 17—19.

Кебу Т. Н., Стасилевич З. К., Джикидзе Э. К., Крылова Р. И. 1998. Условно-патогенные энтеробактерии у здоровых и больных острыми кишечными инфекциями обезьян. Baltic. Journ. Lab. Anim. Sci. 8: 177—182.

Киселева Б. С., Голубева И. В. 1977 Дифференциация и идентификация бактерий семейства Enterobacteriaceae. Диагностические препараты и методы лабораторной диагностики заболеваний, вызываемых энтеробактериями. М.: Изд-во НИИ вакцин и сывороток им. Мечникова. 1: 30—49.

Лавдовская М. В., Лысенко А. Я. 1993. Современные представления об эпидемиологии криптоспоридиоза. Мед. паразитол. 3: 49—54.

Никитин В. Ф. 2007. Криптоспоридиоз домашних животных (возбудители, клиническая картина, эпизоотология, диагностика, профилактика и терапия). Вет. конс. 24: 6—15.

Сахарова Т. В. 1998. Кишечные простейшие низших обезьян в условиях неволи: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М. 21 с.

Gomez M., Gracenea M., Gozalbez P., Feliu C., Ensenat C., Hidalgo R. 1992. Detection of oocysts of *Cryptosporidium* in several species of monkeys and one prosimian species at the Barcelona Zoo. Parasitol. Res. 78: 619—620.

Kovatch R. M., White J. D. 1972. Cryptosporidiosis in two juvenile rhesus monkeys. Vet. Pathol. 9: 426—440.

Miller R., Bronsdon M., Kuller L., Morton W. 1990a. Clinical and parasitologic aspects of cryptosporidiosis in nonhuman primates. Lam. Anim. Sci. 40: 42—46.

Miller R., Bronsdon M., Morton W. 1990б. Experimental Cryptosporidiosis in a primate model. Journ. Infect. Dis. 161: 312—315.

Tyzzer E. A. 1907. Sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 5: 12—13.

Tyzzer E. A. 1910. An extracellular coccidium *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.) of gastric glands of the common mouse. Journ. med. Res. 23: 487—509.

PECULIARITIES OF THE DISTRIBUTION OF CRYPTOSPORIDIA (COCCIDIA: CRYPTOSPORYDIIDAE) IN MONKEYS IN AN APERY

T. P. Egorova, T. I. Kebu, O. A. Sultanova

Key words: *Cryptosporidium*, *Macaca*, *Cercopithecus*, *Papio*, invasion, bacterial infection.

SUMMARY

A total of 520 monkeys belonging to 6 species (*Macaca mullata*, *M. fascicularis*, *M. nemestrina*, *Cercopithecus aethiops*, *Papio anubis*, and *P. hamadrias*) were investigated. Total frequency of occurrence of the protozoan *Cryptosporidium* in the Adler apery constituted 13.8 %. The majority of parasites were found in animals with intestinal disorders such as diarrhea. The lowest frequency of cryptosporidias occurrence was revealed in clinically healthy monkeys. Among sick monkeys, the invasion was most common in infants under one year of age. Cryptosporidiosis is rarely found just as it is, and, as a rule, it accompanied by other parasitogenic and bacterial infections.